

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

901

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Roland, Georges VALETTE

Né le 15 Janvier 1932 à ST-OUEN (Seine)

présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA MALADIE HERPETIQUE
CHEZ L'ENFANT**

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS-VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Roland, Georges VALETTE

né le 15 janvier 1932 à St-Ouen (Seine)

--:

Présentée et soutenue publiquement
le

--:



CONTRIBUTION A L'ETUDE DE
LA MALADIE HERPETIQUE
CHEZ L'ENFANT

--:

Président : Monsieur JULIEN MARIE
(Professeur)

--:

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu
	{ Salpêtrière
	{ Cochin
	{ Beaujon
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	} DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

MM.

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	{ BARIETY
	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNEC
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
Cliniques obstétricales	{ LANTUEJOUL
	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	BERNARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOLLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J. DUPERRAT TUCHMANN COUJARD N. CORNET BOYER DEPARIS BASTIN DEROBER GAULTIER HADENGUE DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX
Ana.Path.	
Bactériologie	
Biol. Méd.	
Chimie méd.	
Dermato-syph.	
Embryologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Mal. infect.	
Médecine)	
légale et	
du Trav.)	
Neurochir.	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophtal- mologie)	
Orthopédie	
Oto-rhino- laryngol.)	
Parasito.	
Parasito.col.	
Pat. chir.	

MM.

Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THOMERET VERNE (J.M.) MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI JOSEPH Melle LEVY BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS BARUK PICHOT
Pat.expéri- ment.	
Path.Med.	
Pédiatrie	
Pharmacol.	
Physiol.	
Physique)	
Médicale)	
Pneumo-phtis.	
Psychiatrie	

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

Urologie KUSS
 Thérapeut. CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

{ AMELINE
 { HUGUIER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

o

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
 Conservateur Melle GOICHON
 { Melle DUMAITRE
 Bibliothécaires { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

o

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de ma reconnais-
sance et de ma profonde
affection.

A mes Beaux-Parents

Avec toute ma plus affectueuse
sympathie.

A ma Femme et à ma Fille

Avec toute ma tendresse.

A tous les Miens

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale à
la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux

A mon Jury de Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA MALADIE HERPETIQUE CHEZ L'ENFANT

— ∴ —

INTRODUCTION

-:-

Les affections provoquées par le virus herpétique paraissent s'être enrichies ces dernières années, au fur et à mesure sans doute que les moyens biologiques d'affirmer la présence du virus progressaient.

La lésion cutanée provoquée par le virus a été la première connue en date et avant même que son origine virale ait été établie.

HERPES : de ἑρπεῖν, ramper, désigne classiquement une "lésion cutanée consistant en l'apparition de vésicules transparentes du volume d'une grosse tête d'épingle, réunies en nombre variable dans un même groupe, et entourées d'une aréole rouge". On parla également d'herpes gestationis, dermatite polymorphe douloureuse récidivante de la grossesse, et qui est "une dermatose bulleuse se rencontrant chez les femmes enceintes, et disparaissant après l'accouchement, caractérisée par sa tendance aux récurrences à chaque nouvelle grossesse. Elle se rapproche beaucoup de la maladie de Dühring".

Quant au zona, on l'a décrit comme étant "une affection caractérisée par une éruption de vésicules rappelant celles de l'herpès, disposées par groupes

sur le trajet des nerfs de la sensibilité accompagnée de douleurs plus ou moins intenses, et évoluant rapidement. Le zona semble devoir être considéré comme une maladie infectieuse à localisation élective sur le système radiculoganglionnaire postérieur et la corne postérieure de la moelle ; à côté du zona vrai, que les Anglo-Saxons appellent herpes zoster, il faut distinguer les éruptions zoniformes, qui sont sous la dépendance de lésions nerveuses, centrales ou périphériques, et ont une évolution différente".

Ainsi, l'herpès est une éruption cutanée et muqueuse, formée de vésicules diversement groupées sur une base érythémateuse. Eruption qui peut se localiser en tous points des téguments et des muqueuses, mais qui affecte avec prédilection les zones péri-orificielles. Donc l'herpès a longtemps été considéré comme une dermatose, et rien qu'une dermatose, et confondu avec d'autres affections d'aspects assez proches, mais tout à fait différentes : zona, herpès circiné, etc... L'herpès est donc une entité étiologique, mais qui connaît des formes anatomocliniques dépassant de loin la dermatose que l'on pensait initialement être la seule forme de l'infection virale. C'est une infection virale, spécifique, une maladie autonome, la maladie herpétique, qui chez l'enfant en particulier, affecte une allure des plus graves, en particulier lorsqu'elle est généralisée, viscérale.

Ce virus filtrant herpétique est aujourd'hui isolé, connu et des examens biologiques permettent d'en affirmer la présence au cours d'une maladie herpétique.

Celle-ci nous a paru particulièrement

intéressante à étudier chez le jeune nourrisson, de par sa rareté d'abord, car l'immunité passive d'origine maternelle protège généralement le nouveau-né de cette maladie ; de par sa gravité ensuite ; et enfin, de par les difficultés de son diagnostic étiologique, virale, si toutefois on ne pense pas à le rechercher par les méthodes spécifiques dont nous disposons actuellement.

Des observations ont été récemment publiées, qui montrent le polymorphisme anatomo-clinique de la maladie herpétique, polymorphisme qui risque précisément de faire méconnaître les causes véritables de l'infection néonatale constatée. Chez le prématuré en particulier, il existe des septicémies à virus herpétique, d'évolution fatale, dans lesquelles persistent bien les classiques lésions cutanéo-muqueuses, vésiculeuses, ulcéro-hémorragiques, mais auxquelles s'ajoute un ictère avec hépatomégalie, une cyanose, une dénutrition rapide, de la fièvre. La mort survient habituellement en quelques semaines et les examens anatomiques montrent alors la présence de foyers microscopiques multiples nécrotiques, occupant le foie, la rate, les surrénales. L'inoculation révèle la présence du virus, et histologiquement, on trouve des inclusions nucléaires acidophiles si particulières et caractéristiques.

Sans généralisation hémotogène et viscérale, le virus herpétique peut se limiter à des lésions gingivobuccales curables. Mais les propriétés neurotropes du virus expliquent aussi les formes neurologiques : encéphalite, méningite, paralysies péri-

phériques. L'apparition précoce ou tardive de lésions cutanées caractéristiques mais surtout les recherches biologiques, inoculation, taux des anticorps, permettent de ramener à leur étiologie véritable les phénomènes observés, et qui risquent d'orienter vers un diagnostic erroné.

L'étude de la maladie herpétique chez le nouveau-né et le nourrisson nous paraît donc venir bien à son heure, alors qu'elle représente encore une nouveauté étant donné le petit nombre de cas observés, mais que par ailleurs elle réunit une quantité déjà notable d'éléments cliniques, anatomopathologiques, histologiques, bactériologiques, biologiques, susceptibles d'en mieux connaître les éléments et d'en définir les contours.

Nous nous proposons donc ici d'envisager quelques points particuliers de ce que l'on appelle actuellement la maladie herpétique en pédiatrie :

- les conditions étiologiques d'apparition, fréquence, formes et fréquence des complications, caractères du virus herpétique responsable ;
- les formes anatomocliniques observées chez le très jeune enfant, formes cutanées pures, classiques, respectant rarement les muqueuses ;
- mais aussi, formes neurologiques, plus difficiles à diagnostiquer, encéphalites et méningites, ou simplement réactions méningées ou paralysies périphériques compliquant une forme cutanéomuqueuse classique ;

- formes viscérales enfin, dominées par les hépatites herpétiques.

Il nous restera alors à voir les modalités du diagnostic positif et différentiel de la maladie, par isolement du virus, par inoculation, par l'étude des anticorps neutralisants, l'épreuve du complément de fixation.

Quant au traitement, il fait appel aux antibiotiques, à la corticothérapie, sans préjudice de la vitaminothérapie et du traitement local des lésions.

ETIOLOGIE

Le virus :

Parmi les virus pathogènes, le virus herpétique apparaît comme l'un des plus répandus, ce qui augmente encore son intérêt clinique et biologique. Il a été d'ailleurs l'un des premiers à être étudié, et son étude expérimentale a servi de modèle pour celle de la plupart des virus ; on peut dire qu'il a ouvert la voie à la virologie moderne.

C'est en 1912 que Gruter a pour la première fois réalisé à partir d'un cas d'herpès humain, l'inoculation cornéenne de l'infection chez le lapin, animal récepteur par excellence. On sait aujourd'hui que le virus herpétique répond aux caractéristiques habituelles des virus :

Il est filtrable sur bougies de Berkfeld et Chamberland, et aussi ultra-filtrable sur membranes de collodion.

Cependant parmi les virus, le virus herpétique est l'un des plus volumineux, puisqu'à l'ultra-filtration et à l'ultra-centrifugation, ses mesures atteignent 150 à 200 m μ .

Il est peu résistant à la chaleur, mais supporte le froid, la dessiccation dans le vide, et une forte dilution.

On cultive le virus herpétique sur l'oeuf embryonné, ou sur une culture de tissus de lapin. Au microscope électronique, le virus herpétique apparaît avec une morphologie maintenant bien connue : infra-virus, à forme de bâtonnet, ne se distinguant pas morphologiquement du virus zonateux.

Les colorations spéciales permettent de mettre en évidence dans les tissus atteints par le virus des inclusions intranucléaires acidophiles, ayant l'aspect de corpuscules en forme de cocci ; il s'agirait de colonies d'ultra-virus (Nicolau). Le virus herpétique appartient au groupe de virus dont le tropisme est marqué pour l'ectoderme, c'est un virus d'ectodermose neurotrope, comme l'est le virus varicello-zonateux, le virus de l'encéphalite léthargique épidémique (Lépine). L'inoculation expérimentale se fait chez le lapin par voie cornéenne, par badigeonnage de la cornée avec un liquide vésiculaire humain, ce qui provoque une kératite vésiculaire curable, mais parfois aussi une encéphalite mortelle. Le tissu cérébral contient alors d'abondantes quantités de virus, et par inoculation à un autre animal, on peut provoquer cette même encéphalite herpétique.

Le virus herpétique peut également être inoculé par voie cutanéomuqueuse, génitale par exemple. Le système nerveux est très réceptif au virus. Donc déjà expérimentalement, le virus herpétique présente une grande affinité pour le revêtement cutanéomuqueux d'une part, pour le névraxe d'autre part, ce qui permet de prévoir les formes anatomocliniques de la maladie humaine.

Chez le lapin inoculé qui ne meurt pas de la maladie herpétique (lorsque celle-ci se limite à une kératoconjonctivite sans encéphalite), il s'installe une immunité tissulaire, locale. Quant à l'immunité humorale, elle est faible et inconstante ; cependant la réaction de fixation du complément avec antigène herpétique obtenu à partir de culture du virus sur embryon de poulet, montre la formation d'anticorps spécifiques ; de même, la résistance du nouveau-né à l'infection herpétique maternelle montre également l'établissement d'un certain degré d'immunisation.

Quant à la maladie herpétique spontanée, elle ne paraît exister que dans la race humaine, et le virus ne pouvant vivre que sur des organismes vivants, il semble bien que l'homme soit le seul réservoir de virus. La transmission se fait par contagion, et l'on a observé de petites épidémies d'herpès, en particulier dans l'herpès génital, qui devient ainsi une véritable maladie vénérienne.

La transmission peut se faire d'homme à homme, par voie cornéenne, ou cutanée.

Mais si la maladie herpétique est contagieuse, elle peut semble-t-il également relever, et peut-être plus fréquemment, d'une origine endogène. Les porteurs de virus herpétiques sains sont nombreux. Et l'herpès secondaire pourra se produire lors de l'exaltation de la virulence d'un virus vivant jusque là sur le mode latent chez un sujet sain : l'herpès devient alors virus de sortie après avoir été longtemps virus biophytique. On rejoint ici une théorie plus générale qui conserve maintes obscurités. Pourquoi

la virulence se réveille-t-elle brusquement et inopinément ? C'est souvent à la faveur d'une autre infection, ou d'un fléchissement des défenses organiques. Autre fait obscur, l'herpès expérimental possède un neurotropisme que n'a pas la maladie herpétique spontanée. Autant les localisations cutané-muqueuses sont de règle dans la maladie humaine, autant les déterminations névraxitiques demeurent rares, sinon exceptionnelles. Le plus souvent, les phénomènes de cette série se bornent à une réaction méningée transitoire, ce dont il faut se réjouir d'ailleurs, étant donné l'extrême gravité des encéphalites et méningo-encéphalites herpétiques, en particulier du premier âge.

Chez l'homme, la maladie herpétique guérie n'entraîne qu'une immunité passagère, et les récurrences sont fréquentes. L'immunité, comme dans l'herpès expérimental, est plus locale que générale. Certains auteurs admettent aujourd'hui que le virus persiste au niveau des nerfs qu'il a primitivement atteints ; mais on admet davantage encore que la persistance du virus se fait au niveau du revêtement cutané.

Enfin, toujours du point de vue viral, on s'est demandé quels étaient les rapports entre la maladie herpétique, le zona (et la varicelle) et l'encéphalite épidémique de von Economo. Y-a-t-il des différences profondes entre les divers virus responsables, y a-t-il des faits d'association des infections, des immunisations croisées ?

Revenant sur les conceptions anciennes, on pense aujourd'hui que le virus herpé-

tique et le virus zonateux sont différents, en particulier la réaction de fixation du complément du sérum des herpétiques est négative pour l'antigène zonateux. Entre l'herpès et le zona, il existe des ressemblances cliniques, mais des différences virologiques profondes, les deux virus sont totalement différents du point de vue antigénique.

Il semble également qu'entre l'encéphalite épidémique et la maladie herpétique, les différences soient profondes. Car alors que l'encéphalite herpétique peut récidiver, s'accompagne d'éruptions herpétiques, offre une épidémiologie différente de celle de la maladie de von Economo, l'encéphalite épidémique connaît une toute autre allure. Cependant les virus seraient proches parents, sinon identiques (Levaditi et Harvier). L'inoculation au lapin de matériel cérébral de malades morts d'encéphalite épidémique a donné une souche de virus herpétique. Le virus herpétique est capable d'adaptation neurotrope, et pour Lépine le virus encéphalitique découlerait du virus herpétique par une adaptation progressive. A l'inverse, Levaditi affirme l'autonomie complète du virus herpétique.

Dans une toute récente étude américaine, Burgoon ne distingue que par la topographie et la gravité le zona (herpeszoster) et la maladie herpétique qui nous occupe. Cet auteur distingue :

- l'infection cutanée,
- l'infection cutanée s'accompagnant d'atteinte du névraxe ;
- l'infection cutanée avec généralisation viscérale.

Si la forme cutanée représente pour l'auteur américain plus de 0,5 à 2 % des cas vus en dermatologie (chiffres établis par diverses statistiques) une atteinte neurologique est présente dans les deux tiers des cas, sous la forme de douleurs, brûlures. Quant aux réactions générales, céphalées, malaises, nausées, fièvre, raideur de nuque, adénopathies régionales, elles sont constatées dans 6 % des cas.

Toujours pour Burgoon, les sexes sont également répartis, l'âge est surtout supérieur à 60 ans : il ne retient donc que ce que nous appelons zona.

Mais notre étude est consacrée, elle, à la maladie herpétique, que celle-ci se limite aux territoires cutanéomuqueux, ou s'étende au névraxe, ou, enfin, atteigne les viscères, et plus particulièrement le foie, réalisant la redoutable hépatite herpétique. Il s'agit, nous allons le voir, de toute autre chose que de l'éruption zonateuse, et d'emblée les lésions cutanées prennent une extension et une gravité qui en font une affection grave et en tous points différentes du zona. Nous ne nous attarderons pas aux formes secondaires de l'herpès, susceptibles d'être observées dans une infection, une intoxication, et réalisant alors le virus de sortie. L'herpès secondaire se voit surtout dans une infection aiguë, en particulier dans les pneumococcies, pneumonie, grippe à complications pulmonaires, mais aussi dans les méningococcies, les spirochètoses, le paludisme.

On voit aussi l'herpès apparaître secondairement à des injections de vaccin, de

sérum, de protéines étrangères, à la suite d'intoxications médicamenteuses, sels d'or, bismuth, arsenic, après des irritations ou des traumatismes locaux, après une atteinte nerveuse.

Ne nous intéresseront pas davantage les herpès zostériiformes récidivants, très proches du zona, les herpès cataméniaux ou gestationis, les formes récidivantes enfin. L'herpès douloureux, enfin, surinfecté, ou irrité par un traitement local, qui pour certains cas sont également purement névralgiques, dans les régions génitales en particulier, va également poser de difficiles problèmes différentiels avec le zona.

-:-

FORMES ANATOMOCLINIQUES

--

1. - Formes cutané-muqueuses.

L'éruption vésiculaire est dans l'herpès classique localisée à différents territoires cutanés et muqueux, mais elle peut également être très étendue, profuse, occupant soit certains points d'élection, soit une grande partie du revêtement cutané et la plupart des muqueuses.

L'herpès occupe cependant avec prédilection d'une part la face, d'autre part la région génitale.

Dans la première éventualité, la topographie est surtout péri-orificielle, au niveau de la bouche et des narines, parfois aussi au niveau de l'oreille, enfin sur la conjonctive et la cornée. Dans cette dernière localisation, la distinction peut être délicate avec le zona ophtalmique, avec les conjonctivites phlycténulaires d'origine infectieuse non herpétique. Enfin au niveau des muqueuses oropharyngées, l'infection va réaliser l'angine herpétique, la stomatite herpétique, le diagnostic étant facilité par la présence d'herpès labial. On s'est d'ailleurs interrogé sur la nature véritablement herpétique de l'angine, qui pourrait bien plutôt être banale, accompagnant l'herpès cutané-muqueux. Lépine au contraire a étendu à l'origine virale, herpétique, la gingivostomatite aiguë de l'enfant, l'eczéma herpétiforme de Kaposi, seules diffèrent les souches des virus herpétiques en cause.

Brain a récemment étudié les formes cliniques de l'herpès chez l'enfant. La gingivostomatite herpétique primitive se produit entre l'âge de sept mois et celui de six ans, avec une prédilection pour l'âge de deux ans, chez des enfants dépourvus d'anticorps. La forme dite par Kaposi eozéma herpétiforme ou éruption varicelliforme de Kaposi a retenu l'attention de Brain qui en a rapporté trente six cas chez le nourrisson et l'enfant. Trente d'entre eux possédaient le virus qui put être isolé, ou les corps intra-cellulaires en inclusions caractéristiques dans les frottis prélevés au niveau des lésions herpétiques.

Barrow a de son côté rapporté deux cas d'eczéma infantile se compliquant d'infection herpétique ; il s'agissait de deux petites filles de six et onze mois, non encore vaccinées. Le diagnostic d'herpès a été porté sur la rapidité d'installation d'une toxémie profonde, d'hyperthermie, et d'une éruption vésiculeuse sur la zone eczémateuse. Un troisième cas a concerné une enfant de huit mois dont les parents avaient été vaccinés dix jours plus tôt, les vésicules apparaissant chez l'enfant au niveau d'un placard d'eczéma remontant à la naissance. Le traitement antibiotique devait amener la guérison dans les trois cas.

Une complication oculaire redoutable a été la cataracte congénitale présente chez deux enfants nés de mères atteintes d'herpès gestationalis, et observés par Duehr. Il existait d'autres malformations congénitales retard mental, microphthalmie, pieds equins. Duehr rapproche ces embryopathies virales herpétiques par infection de la mère au début de la gestation, aux malformations observées en

cas de rubéole maternelle.

L'éruption herpétique affecte volontiers la région génitale, herpès vulvaire plus ou moins profus, atteinte du gland, du prépuce, chez l'homme.

L'herpès généralisé paraît se limiter aux revêtements cutanéomuqueux en l'absence d'explorations fonctionnelles et anatomiques suffisantes. Mais dans ces formes graves, généralement mortelles, les viscères sont atteints, nous le verrons plus loin.

Citons, comme exemple d'une forme cutanéomuqueuse généralisée et grave, avec tardive réaction méningée, le cas de Gillet et collaborateurs, avec évolution favorable malgré l'étendue et la gravité de l'atteinte cutanée et muqueuse.

Il s'agissait d'un nourrisson de trois mois hospitalisé à la Clinique médicale infantile d'Alger pour une dermatose périnéale étendue. C'est le dernier-né d'une famille musulmane de sept enfants, dont quatre vivants. La maladie a débuté à l'âge de quinze jours avec un érythème fessier et inguinal, suivi d'altération de l'état général avec fièvre, diarrhée anorexie. Puis se constitue à la région périnéale, scrotale et à la face interne des cuisses, une dermatose bulleuse sur fond érythémateux évoluant en plusieurs poussées vers l'ulcération, la cicatrisation, la formation de squames.

A l'âge de trois mois, les lésions présentent tous les stades concomitants de cette évolution. La fièvre est à 39°, sans déshydratation. On ne trouve ni stomatite, ni hépatosplénomégalie, ni aucune réaction

méningée. Si l'examen de la mère est négatif, celui du père révèle un eczéma génito-crural érythémato-squameux et lichénifié.

La nature herpétique de la dermatose bulleuse de l'enfant est établie par les examens de laboratoire. Si les réactions de Kolmer, Kahn et Kline sont négatives chez l'enfant et la mère, si l'examen bactériologique direct est négatif pour le tréponème et le bacille de Loeffler, ne révélant que quelques staphylocoques, nombreux à la culture, on trouve histologiquement une dégénérescence ballonnisante des cellules malpighiennes, orientant vers une épithéliose à virus. On a le choix à ce moment entre varicelle, zona et herpès.

L'inoculation au lapin est alors décisive : par voie cornéenne, on provoque une kératite interstitielle, par voie intra-cérébrale, on observe la mort au septième jour avec des signes encéphalitiques. La réaction de déviation du complément avec le sérum du malade et un antigène est positive.

Un traitement local et général associant les antibiotiques, la métacortancadracine, les anti-histaminiques, les vitamines C et B apporte une telle amélioration que la mère juge le moment venu de reprendre son enfant. Celui-ci est ramené six jours plus tard en mauvais état général et local. Cette fois le tableau méningé est net, avec clochers à 39°, anorexie et vomissements, aspect convexe de la fontanelle (liquide aspiré à la ponction lombaire renferme 75 % de lymphocytes sur 83 éléments, albumine 0,60, chlorures 7,69 mg pour 1.000). L'enfant n'est laissé

que trois jours, pendant lesquels on a fait un traitement de terramycine. Trois mois plus tard on peut constater la guérison générale et locale, et aussi ménagée.

Une telle atteinte cutanée, avec sa réaction méningée tardive, est loin en gravité des dermatoses bulleuses du nourrisson, prurigo bulleux, dermite allergique, pemphigus staphylococcique, ou dermatose bulleuse congénitale. L'atteinte neurologique s'est limitée à une méningite lymphocytaire curable.

o

2. - Formes neurologiques.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Et si les herpès cutanéomuqueux et génitaux sont connus depuis longtemps pour s'associer fréquemment à une méningite lymphocytaire latente (Ravault et Darré 1904), la notion d'encéphalite herpétique ne date guère que de 1940 avec le cas de Smith et Lennette dans lequel le virus a été identifié dans le tissu nerveux, et des inclusions acidophiles constatées dans les cellules nerveuses. Depuis, plusieurs observations ont confirmé la réalité de l'encéphalite herpétique. Mais celle-ci n'est pas toujours précédée de l'éruption cutanée qui en signerait l'étiologie. Wildi a bien décrit le cas d'un enfant né de mère atteinte d'herpès génital au moment de l'accouchement et qui, au sixième jour, fait une éruption vésiculaire intense débutant au cuir chevelu, s'étendant au thorax, à la cornée, au voile du palais, tandis que l'on constate une hypercytose du L.C.R. puis un syndrome méningo-encéphalitique s'installe.

Dans le cas de Quilligan, une femme atteinte de stomatite herpétique met au monde un enfant qui au quatrième jour présente une éruption vésiculeuse thoracique, et au dixième jour les premiers signes encéphalitiques.

Dans les formes graves, le syndrome neurologique, installé insidieusement, va aboutir au grand tableau de méningo-encéphalite. Mais même dans les formes graves, l'évolution peut aboutir à la guérison, comme le montre le cas de Thieffry :

un enfant de trois ans est hospitalisé dans le subcoma, avec une fièvre à 40°, de la somnolence, une paralysie faciale gauche périphérique, une légère raideur de la nuque. On constate en outre quelques convulsions, une gêne respiratoire avec encombrement pharyngé. Au bout de trois jours, l'enfant paraît "aux portes de la mort", puis, contre toute attente, l'état s'améliore sous l'influence d'un traitement neuroplégique, pour aboutir à la guérison. Entre temps, est apparu un petit bouquet d'herpès labial. La paralysie faciale ne disparut qu'en trois semaines. L'étude virologique et expérimentale a permis d'incriminer une étiologie herpétique de cette encéphalite : isolement du virus à partir du liquide céphalo-rachidien, inoculation à des lapins et à des souris avec série de passage et réalisation, dans tous les cas et dans les délais voulus, d'une encéphalite typique avec constatation des inclusions nucléaires herpétiques. Enfin, l'épreuve de déviation du complément a été positive et a permis de constater l'apparition positive, puis la disparition, des anticorps.

Fingerland a observé un cas d'encéphalite herpétique chez un enfant de quatre ans, avec évolution mortelle. Le cerveau présentait des foyers inflammatoires gliaux, une infiltration lymphocytaire péri-vasculaire du cortex et des altérations nucléaires, tous signes histologiques en faveur d'une étiologie herpétique. L'inoculation intracérébrale chez le lapin a permis d'isoler le virus et d'effectuer de nombreux passages ultérieurs chez le même animal. L'inoculation cornéenne n'a été positive qu'en partant du cerveau du deuxième lapin, mais la kérato-conjonctivite qu'elle détermine provoque encore une encéphalite après le 5ème passage. L'inoculation intracérébrale à la souris et l'inoculation chorio-allantoïdique à l'embryon de poulet ne sont positives qu'après passage sur lapin. On ne réussit pas à provoquer des lésions hérpétiques par scarifications cutanées inoculantes sur le cobaye et le lapin; par contre, le sérum des sujets atteints d'herpès, ou de cobayes immunisés, neutralise ce virus comme le fait le sérum standard de l'Institut National d'Hygiène. Enfin les stigmates histologiques cérébraux et des cultures sur tissu embryonnaire obtenus en partant du malade sont identiques à ceux que déterminent les souches de virus herpétique.

Les formes bénignes, curables, se limitent généralement à une réaction méningée lymphocytaire qui marque l'infection herpétique, peut-être avec une très grande fréquence. La réaction peut être très discrète, fugace, et comporter de 2 à 20 éléments par mm^3 . Mais on a parfois discuté de la nature herpétique de ces réactions méningées, si fréquentes dans les maladies

infectieuses de l'enfance. Par contre, pour certains auteurs cette fréquence est élevée, et en dehors d'une atteinte cutanée, Rezza a estimé que 7 % des méningites adéptiques relevaient d'une origine herpétique. /

Cependant dans les cas décrits chez l'enfant et vérifiés herpétiques, l'éruption cutanée a précédé la méningite dans les deux tiers des cas. Dans un tiers des cas au contraire, l'éruption herpétique a été tardive, jusqu'au douzième, au dix-septième jour, prenant une forme discrète, ou disséminée. Le syndrome méningé comporte une céphalée intense, occupant le devant de la scène, alors que les nausées et les vomissements sont absents dans la moitié des cas au moins. La constipation reste peu importante. Quant aux contractures, leur intensité est variable ; mais on peut constater une hyperesthésie très marquée dans un tiers des cas. On trouve la raie méningitique, des réflexes tendineux vifs. La fièvre s'élève à 39°, à 40° ou davantage, avec bradycardie relative. R. Clément a signalé des cas s'accompagnant de trépidation épileptoïde, de clonus, de strabisme, de photophobie, de convulsions atteignant parfois le véritable état de mal.

La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien généralement clair, parfois trouble, les polynucléaires sont intacts. La réaction cellulaire est variable, quelques éléments ou jusqu'à 700 par mm³, lymphocytaire surtout, avec quelques polynucléaires, ces derniers ont pu dans quelques cas prédominer. L'albumino-rachie est, elle aussi, très variable, demeurant normale, ou s'élevant au maximum

à 150 mg pour 100 cm³.

L'évolution des méningites herpétiques curables est aiguë mais rapidement favorable, et le L.C.R. redevient normal. L'aspect clinique et biologique de ces méningites ne permet pas à lui seul d'affirmer leur nature herpétique ; pour l'établir, il faut une inoculation positive à la cornée de lapin du liquide vésiculaire, et réalisation d'une kératite transmissible, d'une méningite. On a d'ailleurs objecté que même si le virus herpétique était trouvé, la méningite pouvait être d'une autre nature, en présence d'un "virus de sortie". La réponse positive de l'inoculation du L.C.R. sur la cornée du Lapin est le seul signe certain. C'est ce qui a été observé dans le cas de Janbon qui a provoqué une encéphalite chez le Lapin inoculé par le L.C.R. du petit malade. Parfois encore, à l'autopsie de l'enfant, la présence d'inclusions intra-cellulaires dans le cerveau signe la nature herpétique de l'encéphalite.

3. - Formes viscérales.

Ce sont avant tout des hépatites herpétiques ; Zuelzer a décrit chez cinq nouveau-nés qui ont succombé sans avoir présenté de lésions cutanées importantes une virémie certaine, établie par les faits cliniques et les examens nécropsiques. En particulier le virus a été isolé et identifié du foie d'un des nouveau-nés. La porte d'entrée peut être cutanée, conjonctivale, muqueuse buccale, mais la contamination peut se faire par voie transplacentaire, ou au passage de voies infectées lors de l'accouchement. C'est alors

vers le 5ème ou le 7ème jour qu'apparaît la réaction générale, avec fièvre, ou hypothermie, ictère progressif, somnolence, dyspnée, vomissements, cyanoses, collapsus circulatoire, hépatomégalie, parfois splénomégalie. Les signes les plus caractéristiques sont l'accumulation de mucus jaune dans le pharynx, une forte tendance aux hémorragies, l'hypoprothrombinémie. Au niveau des viscères, les lésions herpétiques apparaissent sous la forme de nécrose et d'inclusions intra-nucléaires typiques. Et même si la mère possède des anticorps, les prématurés sont particulièrement sensibles à l'infection herpétique, peut-être par suite de la fragilité particulière des tissus embryonnaires au virus. Zuelzer a observé en outre une hépatite herpétique chez trois nourrissons de trois semaines, 22 et 18 mois respectivement. Il est possible que le virus ait envahi le torrent circulatoire à partir d'une stomatite herpétique. Pour cet auteur, la virémie est sans doute fréquente, sinon constante, au cours des infections herpétiques primitives de la première enfance.

Mozziconacci a décrit chez un nourrisson une éruption érythémato-squameuse et purpurique, accompagnée d'ulcérations muqueuses, apparue dans les premiers jours de la vie. L'évolution fut traînante pendant deux mois et demi, pour aboutir à un état de dénutrition progressive avec œdème, anémie, et mort. Histologiquement, on trouva au niveau du foie de très nombreuses zones nécrotiques de dimensions variables, séparées par des plages de tissu sain. Les cellules hépatiques dégénérées étaient mêlées d'hématies, sans cellules inflammatoires. Entre la zone nécrotique et le tissu sain, on trouve à la limite de nombreuses

cellules hépatiques dont le noyau présente les inclusions typiques de l'herpès, à divers stades évolutifs. Des zones de nécrose et des inclusions cellulaires sont trouvées également au niveau de la rate et des surrénales. Des ulcérations nécrotiques occupent la muqueuse oesophagienne, et les téguments. On n'a pas recherché le virus, mais l'étude sérologique de la mère a été négative.

Le cas de Le Tan Vinh est le quinzième publié (1955). Chez un nouveau-né succombant au neuvième jour après des crises d'apnée et de cyanose, en dehors de tout essai d'alimentation, et un ictère apyrétique, on trouve à l'autopsie et au niveau du foie des nodules de nécrose, bien délimités, périportaux et centrolobulaires. Histologiquement, dans ces nodules de nécrose acidophile, on trouve une atteinte caractéristique du noyau de la cellule hépatique, lyse et cytoplasme homogénéisé. Les foyers de nécrose sont entourés d'une simple congestion vasculaire, sans infiltration inflammatoire. A la limite des foyers de nécrose, on trouve dans les cellules hépatiques des inclusions nucléaires acidophiles ; celles-ci, ainsi que la nécrose, sont retrouvées dans la surrénale, la rate, le myocarde, et au niveau des ulcérations oesophagiennes. Si le virus herpétique n'a pas été isolé, ces lésions anatomohistologiques correspondent bien à celles observées au niveau du foie des nourrissons et nouveau-nés présentant un herpès généralisé avec hépatite.

Citons enfin l'observation de deux jumeaux prise parmi une série de huit observations de Zuelzer (1952) et qui montre que le virus herpétique doit rendre compte de

septicémies mortelles du premier âge. Une femme ayant des poussées répétées d'herpès vulvaire, met au monde deux jumeaux. Le garçon présente au cinquième jour une conjonctivite purulente, une éruption vésiculeuse sur les membres, une fièvre irrégulière, un ictère modéré, des selles liquides et fréquentes. Il meurt au treizième jour. La jumelle présente au neuvième jour de l'agitation et de la fièvre, de la cyanose avec dyspnée, et meurt le onzième jour sans éruption cutanée. La vérification anatomique montra chez le garçon des lésions étendues au niveau du foie, des surrénales, des poumons : nodules nécrotiques entourés d'une étroite zone hémorragique ; des lésions plus discrètes occupent la rate, le rein, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse, le cerveau, l'appareil digestif. De nombreuses inclusions intra-nucléaires acidophiles sont trouvées dans les cellules épithéliales adjacentes aux zones nécrotiques. Du foie on put isoler une souche d'herpès simplex et le transmettre par voie cornéenne au Lapin, par voie cérébrale à la souris.

Chez cinq nouveau-nés, chez trois nourrissons, on trouva une infection mortelle diffuse frappant la plupart des viscères, où l'on put mettre en évidence des inclusions intra-nucléaires. L'existence d'une hépatite herpétique chez le nourrisson pose le problème de la fréquence du passage dans la circulation du virus de l'herpès, cette virémie paraissant prouvée par la diffusion des lésions viscérales dans l'infection herpétique du nouveau-né.

Citons enfin le cas d'herpès généralisé

observé chez un nourrisson de deux mois et demi par Debré et ses collaborateurs. Cet enfant était porteur de lésions cutanées, érythémato-squameuses et nécrotiques, et de lésions muqueuses réalisant des ulcérations creusantes et mutilantes de la langue et du pilier antérieur droit du voile. L'enfant a succombé dans un tableau de cachexie progressive avec oedème et anémie ; on a pu mettre en évidence dans le foie, la rate, l'oesophage, le péricarde, les surrénales, des lésions histologiques typiquement herpétiques.

M. Lelong a vu dans un cas personnel un foie d'aspect quasi-pathognomonique, avec inclusions nucléaires généralisées dans de nombreux organes et même dans les muscles.

- IV -

DIAGNOSTIC
et
DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

-:-

L'aspect des lésions vésiculeuses de l'éruption est évidemment un signe permettant l'orientation du diagnostic. Mais nous avons vu que dans bien des cas, l'atteinte cutanée et muqueuse était tardive en tous cas postérieure aux réactions neurologiques ou viscérales, hépatiques, ou même absente. C'est pourquoi les examens de laboratoire sont indispensables pour affirmer la nature virale, herpétique, de la maladie.

Lorsque chez l'enfant apparaît un syndrome méningé, il est bien évident que son étiologie ne peut être posée d'après l'évolution clinique. Ici encore, des recherches sont à faire dans le domaine de la biologie.

Le diagnostic biologique comportera donc :

- la recherche et l'identification du virus,
- l'inoculation à l'animal, l'inoculation à l'oeuf embryonné,
- l'étude des anticorps neutralisants,
- enfin l'examen histologique des lésions

cutanées, ou, à titre de diagnostic rétro-spectif, des lésions viscérales en cas d'évolution mortelle.

°°°

L'identification du virus sera surtout possible au niveau du tissu nerveux, c'est-à-dire qu'elle ne sera permise que dans les formes mortelles ; car il est beaucoup plus rare d'isoler le virus herpétique du liquide céphalo-rachidien.

L'inoculation à la cornée du Lapin est une méthode plus accessible. L'inoculation du liquide de vésicule provoque en 24 heures une kératite, les lésions comportant des inclusions acidophiles. La transmission série est alors possible. Mais il s'agit d'une méthode qui manque de spécificité et c'est la réalisation d'une encéphalite directe, ou après passage sur la cornée de Lapin, qu'il faut exiger pour un diagnostic certain. L'identification du virus sera précisée par les épreuves de neutralisation et d'immunisation croisée.

L'inoculation à l'oeuf embryonné paraît plus simple et plus fidèle que la précédente. Le virus provoque, en 48-72 heures, l'apparition sur la membrane chorio-allantoïde, en incubation, de petites plaques blanches bientôt caractéristiques après deux ou trois passages du virus sur l'oeuf. En outre, de telles cultures sur oeuf produisent un antigène utilisable dans les épreuves de fixation du complément.

L'étude des anticorps neutralisants, ou déviation du complément, donne des résul-

tats diagnostiques intéressants. Les anticorps se développent à partir de la fin de la première semaine, atteignant leur maximum en trois semaines. Or, les adultes possèdent un taux élevé d'anticorps anti-herpétiques. Il faudra donc rechercher ce taux sur deux prélèvements successifs afin d'établir son augmentation et donc la réalité de l'infection herpétique récente. C'est l'opinion de Sohier pour qui la nature herpétique d'une infection néo-natale ne peut être affirmée que devant les lésions caractéristiques d'inclusions en cas d'évolution mortelle, l'isolement d'un virus ensuite identifié comme herpétique, l'augmentation nette des anticorps sérologiques dans deux prélèvements répétés à un certain intervalle.

On peut ajouter que la nature herpétique par exemple d'une réaction méningée peut s'affirmer par exclusion, si aucune maladie infectieuse susceptible de se compliquer de syndrome méningitique n'a été notée.

L'observation de Thieffry reste vraiment des plus exceptionnelles par la découverte du virus herpétique dans le L.C.R. de l'enfant, tandis que le taux des anticorps spécifiques s'était nettement accru entre le sixième et le dix-septième jours de la maladie.

c°o

Quant au traitement de la maladie herpétique, il reste dépourvu de spécificité. On a utilisé les divers antibiotiques qui

agissent sans doute davantage sur les germes infectieux associés que sur le virus. L'auréomycine a été un temps retenue, actuellement on donne plutôt la préférence à la terramycine. Il faut surtout éviter les surinfections, mais se garder d'irriter localement les lésions. L'évolution heureuse d'une maladie herpétique grave chez un enfant de trois mois traité par Gillot, d'Alger, est-elle due au traitement ? Il est difficile de l'affirmer, d'autant que celui-ci a été par deux fois interrompu par la sortie du petit malade réclamé par sa famille, après neuf jours et après trois jours d'hospitalisation. Le traitement a comporté des antibiotiques, chloromycétine, puis érythromycine et pénicilline, métacortandracine 20 mg par jour pendant cinq jours, anti-histaminiques de synthèse, vitamine C et complexe B, et localement huile d'amandes douces, violet de gentiane, poudre d'auréomycine. A la seconde hospitalisation, l'enfant avait eu trois jours de terramycine.

-V-

CONCLUSIONS

-:-

I.- A côté de l'éruption bulleuse cutanéomuqueuse, le virus herpétique peut provoquer des états anatomocliniques divers s'accompagnant ou non de manifestations dermatologiques. Il faut donc parler dorénavant de "maladie herpétique" pour désigner l'ensemble des symptômes isolés ou associés susceptibles d'être provoqués par le virus herpétique.

II - Dans les formes cutanéomuqueuses classiques, il n'est pas rare d'observer une réaction méningée, souvent discrète et fugace, parfois exclusivement biologique. Mais des localisations névraxitiques graves ont été parfois rapportées, méningites, méningo-encéphalites, encéphalites, avec ou sans localisations cutanées. Enfin la virémie peut être responsable d'une forme viscérale, dans laquelle le foie d'abord, mais tous les autres viscères, et parfois aussi le muscle, peuvent être le siège de lésions herpétiques.

III - Il n'est pas toujours aisé de rapporter au virus herpétique les tableaux anatomocliniques qu'il peut provoquer. L'isolement et l'identification du virus, l'inoculation intra-oculaire ou intra-cérébrale au Lapin, avec apparition consécutive

de kératite interstitielle, d'encéphalite, l'étude des anticorps neutralisants par l'épreuve du complément de fixation, et dans les cas mortels, la constatation des inclusions intra-nucléaires, sont les diverses techniques susceptibles d'affirmer la nature herpétique de l'affection constatée.

IV - La contamination semble se faire, chez le nouveau-né et le jeune enfant, par voie transplacentaire, au passage de voies génitales maternelles infectées, mais aussi par inoculation oculaire, muqueuse, cutanée.

V - Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie herpétique ; les antibiotiques, auréomycine, terramycine, sont surtout actifs sur les infections secondaires ou associées. La vitaminothérapie, la corticothérapie, les anti-histaminiques de synthèse, aident les défenses de l'organisme. Localement il faut être prudent et ne pas aggraver des lésions de pronostic toujours réservé, par des moyens irritants.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
Signé : Julien Marie	Signé : L. Binet

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean Sarrailh.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

G.I. BARROW

Herpes simplex virus in infantile
eczema

Brit.Med.Journ. I pages 482-486 27
fév. 1954

P. BATTESTI

Herpès

Presse Méd. LXIV pages 813-815 28
avril 1956

R.T. BRAIN

The clinical vagaries of the herpes
virus

Brit.Med.Journ. I pages 1061-1068
12 mai 1956

J. CAMBIER

Encéphalites et méningites herpéti-
ques humaines

Presse Méd. LXIII pages 286-288
26 fév. 1955

J. CIVATTE

Les dermatoses bulleuses de l'enfant
Semaine des Hôp.Paris XXXII page 1151
20 mars 1956

R. CLEMENT

Méningites à virus

Presse Méd. LXII pages 173-176
3 fév. 1954

H.E. DASCOMB, C.V. ADAIR, N. ROGERS
Serologic investigations of herpes
simplex virus infections
Journ.Lab.Clin.Med. XLVI p. 1-11
juill. 1955

R. DEBRE, P. MOZZICONACCI, R. HABIB,
M. GAUTIER, E. RIVERON
Herpès généralisé du nourrisson
Arch.franç.Péd. XII page 441
26 avril 1955

P.A. DUEHR
Herpes Zoster as a cause of conge-
nital cataract
Am.Journ.Opht. XXXIX pages 157-161
fév. 1955

A. FINGERLAND, M. TOUSEK, F. GALLIA
Encéphalite herpétique
Casop.Lek.Gesk. LXXXIX pages 18-21
6 janv. 1950

D.C. GADJUSEK, M.L. ROBBINS, F.C.ROBBINS
Diagnosis of herpes simplex infec-
tions by the complement fixation
test
Journ.Am.Med.Assoc. CXLIX pages 235-
240 17 mai 1952

F. GILLOT, J.C. SCHAEFER, J.J. DALAUT,
A. SCHOUSBOE
La maladie herpétique du nourrisson
et ses limites (à propos d'un cas)
Presse Méd. LXVI pages 307-308
19 fév. 1958

LE TAN VINH, F. ALISON, M. IELONG
La maladie herpétique du nouveau-
né
Arch.fr.Péd. XII page 233 1955

LE TAN VINH

Hépatite herpétique du nouveau-né
Rev.Internat.Hépatol. V pages 1073-
1082 1955

P. MOZZICONACCI, J. RIVERON, R. HABIB

Les hépatites à virus herpétiques
du nouveau-né (maladie herpétique du
nouveau-né)

Rev.Internat.Hépatol. V pages 1206-
1222 1955

T.F.M. SCOTT, H. BLANK, C.F. BURGOON

Some comments on herpetic infection
in children with special emphasis
on unusual clinical manifestations
Journ.Ped. XLI pages 835-843 déc.
1952

R. SOHIER

Le diagnostic biologique de l'in-
fection herpétique. Ses difficultés
Sem.Hôp.Paris Arch.Biol.Méd. XXXII B
p. 259 11 avril 1956

N. STROIAN

Réaction de fixation du complément
chez les lapins immunisés contre le
virus herpétique

C.R.Soc.Biol. C pages 610-612 1929

S. THIEFFRY, C. MARTIN, V. DROUHET,

J. BOUCHARD

Encéphalite herpétique curable.
Etude virologique et immunologique
Arch. Fr.Péd. XII page 573 26
avril 1955

K. TODOROVITCH

La réaction de fixation au cours
des inoculations herpétiques chez
l'homme et chez le singe

C.R.Soc.Biol. XCII pages 1017-1018
1925

W. ZUELZER, C.S. STULBERG

Herpes simplex virus as cause of
fulminating visceral disease and
hepatitis in infancy

Am.Journ.Dis.Child. LXXXIII pages
421-439 avril 1952

TABLE DES MATIERES

--:--

Pages

I.- Introduction	13
II.- Etiologie	18
III.- Formes anatomocliniques	25
IV.- Diagnostic	38
V.- Conclusions	42
VI.- Indications bibliographiques	44

--:--

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

